

1/5/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI
(c) 2001 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

003805365

WPI Acc No: 1983-801607/**198344**

XRAM Acc No: C83-104871

Bactericides contg. quat. ammonium chloride - together with formaldehyde or glutaraldehyde

Patent Assignee: LAB ANIOS (ANIO-N)

Inventor: LATARTRE L

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
CA 1154555	A	19831004			198344	B

Priority Applications (No Type Date): CA 337236 A 19791009

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
CA 1154555	A	14		

Abstract (Basic): CA 1154555 A

Bactericidal compsns, esp. for use in the food industry, comprise either (a) equal amts. of an aq. soln. contg. 1.5% dimethylalkylbenzyl-ammonium chloride (I) and a 3.6% of aq. formaldehyde soln. or (b) equal amts. of a 10.4% soln. of (I) and a 5.4% aq. glutaraldehyde soln.

(I) is pref. a dimethyl (8-16C alkyl) benzylammonium chloride. After combining the two component solns, the compsns. are pref. aged for several (esp. 24) hr, opt. at elevated temp. before being diluted for use. The diluting rate is pref. 1:100. Dilution may be effected as soon as the pH of the compsn. begins to decrease.

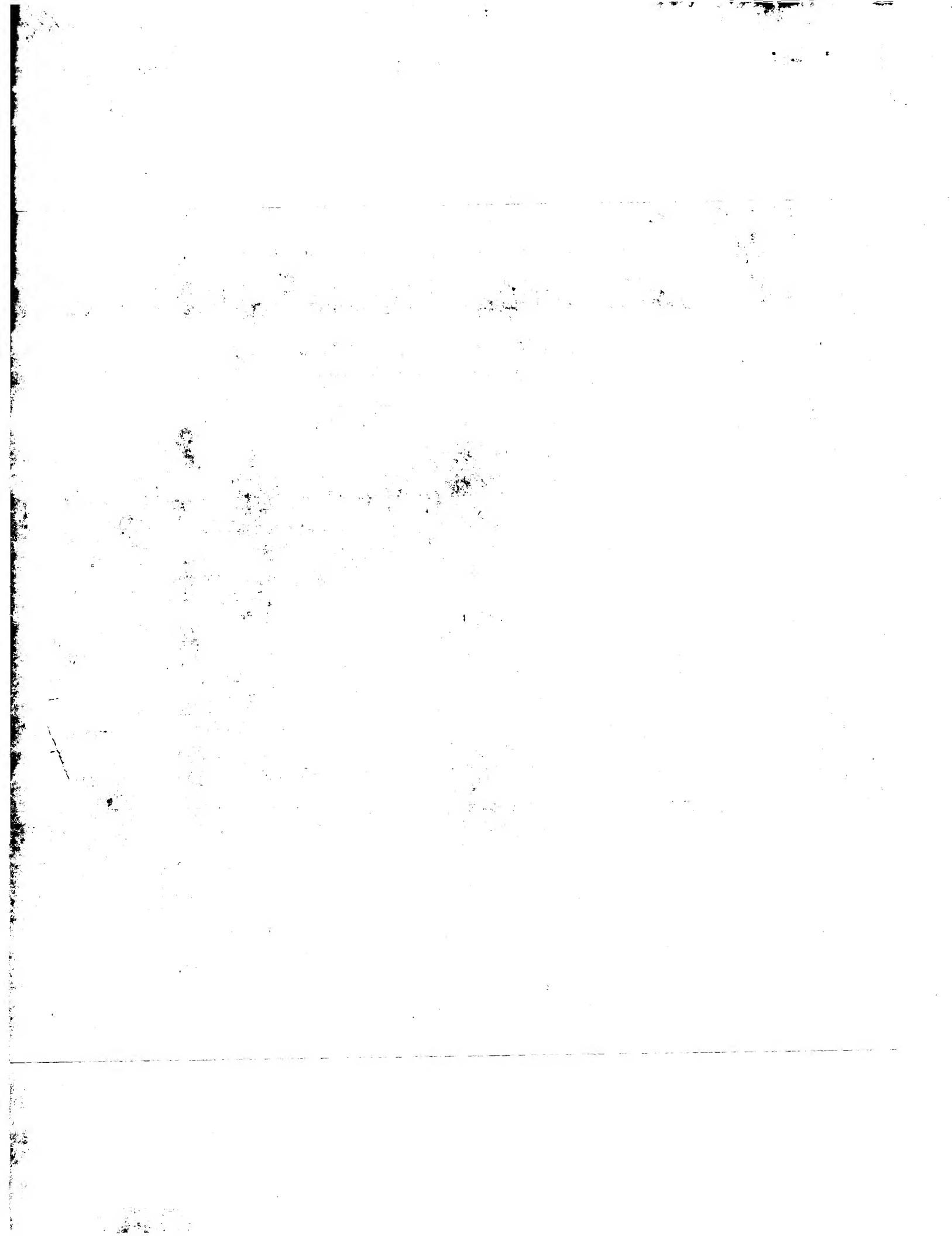
The compsns. exhibit synergistically increased activity against bacteria such as Pseudomonas, Streptococcus, Lactobacillus and Escherichia app, as well as against moulds and yeasts.

Title Terms: BACTERIA; CONTAIN; QUATERNARY; AMMONIUM; CHLORIDE; FORMALDEHYDE; GLUTARALDEHYDE

Derwent Class: D13; D22

International Patent Class (Additional): A01N-033/12

File Segment: CPI





Consommation
et Corporations Canada

Consumer and
Corporate Affairs Canada

11) (A) No **1154 555**

(45) ÉMIS: 831004

(52) CLASSE 6-16

(51) INT. CL. A01N 33/12³

(19) (CA) **BREVET CANADIEN** (12)

(54) BACTERICIDE

(72) Letartre, Lucette,
France

(73) Concéde: Laboratoires Anios, S.A.R.L.
France

(21) DEMANDE No 337,236

(22) DÉPOSÉE: 791009

REVENDICATIONS 9 - AUCUN DESSIN

Canada

DISTRIBUÉ PAR LE BUREAU DES BREVETS OTTAWA
CCA 275 (11 82)

L'invention concerne une nouvelle composition bactéricide notamment applicable en industrie alimentaire ainsi que son procédé de fabrication.

Les intervention bactéricides, souvent nécessaires dans les industries alimentaires telles que laiteries, salaisons, brasseries, au niveau des chaînes de fabrication même, ou de l'assainissement de l'air ambiant, s'effectue..t jusqu'à présent à l'aide de bactéricides connus, tels que l'eau de javel, le formol, ou un sel organique dont l'ion chargé positivement a un poids moléculaire élevé et possède dans sa 10 molécule une chaîne grasse active.

Un monaldéhyde tel que le formol, pour être efficace, doit être employé à des concentrations élevées, supérieures à cinq pour cent en solution aqueuse. Dans ces conditions, il corrode les parois métalliques d'une cuve de fabrication, du fait de son acidité, et son odeur piquante est désagréable lors de l'utilisation.

Les sels d'ammonium quaternaire, à chaîne grasse, sont peu corrosifs pour les matériaux mis en leur contact, et 20 pratiquement sans odeur, mais leur effet bactéricide reste imparfait puisqu'il provoque chez les levures, moississures ou bactéries une accoutumance rapide. C'est pourquoi on doit les utiliser souvent à concentration élevée, et faire suivre l'intervention d'une action au chlore.

Les bactéricides déjà cités présentent en outre l'inconvénient d'être très sélectifs vis-à-vis des bactéries, des levures ou des moississures. Il fallait donc jusqu'à présent, pour parvenir à un bon résultat, soit employer plusieurs produits, soit modifier les conditions opératoires pendant l'intervention.



1154555

Le présente invention reméde à ces inconvénients, en proposant une composition bactéricide obtenue à partir de deux composants bactéricides connus qui par adsorption se synergisent, ce qui permet d'utiliser la nouvelle composition à des concentrations beaucoup plus faibles.

Un autre avantage de l'invention est que la nouvelle composition ne présente plus des inconvénients inhérents à chacun de ses composants pris séparément. Ainsi l'odeur de formol est presque totalement disparue, le pouvoir corrosif 10 est quasiment nul, et l'accoutumance des micro-organismes est nettement diminuée.

La composition bactéricide selon l'invention est caractérisée par le fait qu'elle est constituée à partir d'un mélange de deux composants en solution aqueuse, choisie parmi un mono ou un dialdéhyde et un sel d'ammonium quaternaire.

Les mono ou dialdéhydes qui sont économiquement et pratiquement les plus intéressants sont le formol et le glutaraldéhyde. Parmi les ammoniums quaternaires utilisés les sels organiques, qui ont donné satisfaction, sont ceux dont l'ion chargé positivement a un poids moléculaire élevé 20 et possède dans sa molécule une chaîne grasse active. Le chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ou le bromure de lauryl-diméthyl-benzyl ont donné de bons résultats.

Dans la composition bactéricide préférée de l'invention, le sel d'ammonium quaternaire est un chlorure de diméthyl Alkyl Benzyl ammonium. Dans ce cas, la composition pondérale préférée de l'invention sera constituée par un mélange à 50% en poids d'une première solution aqueuse à 3,6% de formol et à 50% d'une deuxième solution aqueuse à 1,5% du sel d'ammonium

30

X

précité. Le produit est stable, et son action persiste pendant un temps assez long.

L'invention concerne également le procédé de préparation de la composition bactéricide en solution aqueuse, consistant à mélanger en solution au moins un mono ou un dialdéhyde avec un ammonium quaternaire, caractérisé par le fait que l'on constitue une solution concentrée avec ces deux composants, que l'on maintient en présence les composants à concentration élevée durant plusieurs heures à plusieurs jours, que l'on amène ensuite la solution mère à sa concentration d'utilisation.

On a en effet constaté que la mise en contact du composant à concentration élevée permettait d'augmenter la synergie à la condition que la dilution à la concentration d'utilisation soit effectuée après un temps suffisamment long. Ce temps de contact avant dilution dépend de la concentration des produits dans la solution mère et pourra être compris entre plusieurs heures et plusieurs jours. L'évolution plus ou moins rapide de la solution mère vers les P_H acides permettra de suivre la synergie et l'homme de l'art pourra ainsi, en fonction des concentrations de départ utilisées ou de la nature de l'ammonium quaternaire ou de l'aldéhyde, déterminer le temps de contact qui sera nécessaire pour que la synergie s'opère dans des conditions optimales.

L'invention sera bien comprise en se référant à la description suivant ainsi qu'aux exemples qui la suivront, montrant l'efficacité de la nouvelle composition et la véritable synergisation de ces deux composants.

La préparation de la composition consiste à mélanger une solution aqueuse d'un mono ou dialdéhyde avec un sel

d'ammonium quaternaire de poids moléculaire élevé. Le mélange s'effectue sous agitation modérée, à température ambiante. Les molécules de formol hydratées sont absorbées sur le groupement ammonium quaternaire de l'ion lourd et ainsi la fonction aldéhyde du formol se trouve chimiquement bloquée. Aux concentrations employées dans les applications bactéricides, l'odeur du formol est presque totalement disparue. Cette disparition n'est pas intégrale car il est toute-fois nécessaire de maintenir un léger excès de formol pour parvenir à une bonne adsorption. La synergisation des deux bactéricides est bonne lorsque l'on mélange une solution aqueuse de formol comprenant deux à six pour cent d'aldéhyde avec une solution aqueuse contenant un à trois pour cent d'ammonium quaternaire constitué de chlorures de diméthyl Alkyl Benzyl Ammonium. Parmi ces chlorures, la chaîne droite Alkyl est en majorité constituée de $C_{12}H_{25}$, et $C_{14}H_{29}$. La composition est stable, et présente un fort pouvoir d'abaissement de la tension superficielle, ce qui se traduit par un très bon pouvoir mouillant souvent nécessaire lors de l'application des bactéricides. La composition peut également être utilisée en aérosol, et dans ce cas le pourcentage de formol dans la composition sera légèrement augmenté. L'action de ces bactéricides synergisés est efficace et ne dépend pas du degré hydrotimétrique de leur eau de dilution. Il est préférable de les utiliser après une action détergente c'est-à-dire en milieu neutre ou légèrement alcalin.

On peut naturellement ajouter à la composition des adjuvants auxiliaires divers tels que des détartrants, parfums ou détergents.

30

- 4 -

X

1154555

Des essais effectués à des températures différentes, pour des concentrations de compositions différentes, ont été réalisés sur des levures, moisissures et bactéries témoins:

Levures témoins: mélange de *S. Cereviae*, *C. Albicans*, *Rodotormula*; nombre de germes 1 220/ml.

Moisisssures témoins: mélange de *Pénicillium Candidum* et *Pénicillium Glaucum*; nombre de germes 101/ml.

Bactéries témoins: mélange de bactéries lactiques (streptocoque et lactobacille Bulgare) et de bactéries 10 cœliiformes (*Escherichia Coli*); nombre de germes 20.000/ml.

20

30

X

- 5 -

1154555

		Température		15 minutes		1 heure		4 heures	
		Concentration		Levures		Moisissures		Bactéries	
		0,2 %	44	0	840	0	0	17	0
0 ° C		0,5 %	0	0	8	0	0	10	0
		1 %	0	0	3	0	0	0	10
		0,2 %	24	0	90	0	0	27	0
10 ° C		0,5 %	0	0	68	0	0	16	0
		1 %	0	0	6	0	0	0	42
		0,2 %	9	0	172	0	0	3	0
25 ° C		0,5 %	0	0	10	0	0	0	30
		1 %	0	0	0	0	0	0	0
		0,2 %	0	0	63	0	0	0	0
		0,5 %	0	0	42	0	0	0	0
		1 %	0	0	0	0	0	0	0

La composition appliquée était constituée d'un mélange à 50% en poids d'une solution aqueuse à 3,6% de formol et à 50% d'une seconde solution aqueuse à 1,5% d'ammonium quaternaire tel qu'il a été décrit ci-dessus. Cette composition a été diluée à 0,2%, 0,5% et 1% avant d'être appliquée.

Les résultats montrent que quelles que soient la température et la concentration, les moisissures sont détruites pour un temps de contact très faible, de l'ordre de 15 minutes. Les levures sont détruites à une concentration de 0,5% à la 10 température ambiante de vingt cinq degrés, pour un temps de contact de quinze minutes. Le temps de contact de la composition avec les bactéries doit être de l'ordre d'une heure pour avoir une action efficace. Si le temps de contact est porté à quatre heures et dans le cas de basse température, ou faible concentration, il y a accoutumance aux bactéries. Pour un temps de contact d'une heure et à une température comprise entre vingt et soixante degrés, les trois concentrations 0,2%, 0,5% et 1% conviennent comme le montre le tableau ci-dessus.

20 L'accoutumance des bactéries disparaît même si le temps de contact augmente, lorsque l'on augmente conjointement les concentrations et les températures.

Les résultats suivants montrent la synergisation effective des deux composants de la nouvelle composition selon l'invention. Ils ont été obtenus sur des témoins à deux cent quatre vingt dix sept millions par centimètre cube de pseudomonas:

Bactéricides	D I L U T I O N S		
	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{200}$
Mélange ammonium quaternaire à 1,5% et formol à 3,6%	inhibition totale	inhibition totale	5 colonies
Ammonium quaternaire à 1,5%	inhibition totale	inhibition totale	189 colonies
Formol à 3,6%	culture confluente		

10

Le tableau ci-dessus montre que la solution de formol à 3,6% doit être employée telle qu'elle et ne pas être diluée si l'on veut obtenir une inhibition totale. L'ammonium quaternaire constitué d'une solution à 1,5% de chlorure de Dimethyl Alkyl Benzyl ammonium avec une grande majorité des chaînes grasses Alkyl déjà décrites est plus efficace que le formol puisqu'il supporte encore une dilution au centième. La composition selon invention donne au delà de cette dilution de bien meilleurs résultats que l'ammonium employé seul.

20

Pour mettre en évidence l'efficacité du procédé consistant à mettre en présence les composants à concentration élevée avant de les amener à une concentration d'utilisation, on a utilisé le teste connu sous le nom des TROIS 5. Ce test définit l'efficacité d'un antiseptique comme étant la concentration optimale à laquelle cet antiseptique est capable de réduire de 10^3 fois le nombre de cinq souches de micro-organismes après cinq minutes de contact. Les souches de référence sont les suivantes: *Pseudomonas fluorescens*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Staphylocoque Auréus*, *Saccharomyces Cerevisiae*, *Stretococcus*

30

localis. La concentration optimale à laquelle l'antiseptique est actif dans ces conditions est exprimée en "pour mille de matière active pure" (MAP) dans la solution.

On a mesuré l'efficacité des produits suivants purs dont les résultats sont donnés ci-après:

- Chlorure de dimethyl-alkyl-benzyl: 0,16 % MAP
- Formol: 0,10 % MAP
- Glutaraldéhyde: 0,17 % MAP

De cet essai, on peut conclure que le glutaraldéhyde est
10 plus efficace que le formol vis-à-vis des souches considérées.

Pour montrer la synergie du formol et du chlorure de dimethyl-alkyl-benzyl, on a mesuré l'efficacité d'une solution aqueuse à 12% en poids de chlorure de dimethyl-alkyl-benzyl et 10,8% de formol. L'efficacité de cette solution rapportée à l'ammonium quaternaire est de 0,06 % tandis qu'elle est de 0,05 % rapportée au formol. Dans ces conditions, cette composition bactéricide I ainsi préparée permet une économie des deux composants: si l'on se reporte aux efficacités des composants utilisés seuls, on voit que la composition I permet tout en restant efficace d'utiliser 2,66 fois moins l'ammonium quaternaire et 98 fois moins de formol. Une synergie intéressante s'est donc produite entre les deux composants.
20

Une composition II a été préparée en solution aqueuse et contient 10,4 % de chlorure de dimethyl-alkyl-benzyl et 5,4% de glutaraldéhyde. L'efficacité rapportée en ammonium quaternaire a été mesurée à 0,05 % MAP tandis que celle en glutaraldéhyde est de 0,027 MAP. Si l'on compare ces résultats aux efficacités des produits purs, on constate que le chlorure

de dimethyl-alkyl-benzyl est 3,2 fois plus actif dans la composition II mais le glutaraldéhyde 6,48 fois plus actif.

En comparant les résultats obtenus avec les deux compositions, on constate que l'on utilise moins d'ammonium quaternaire avec le glutaraldéhyde qu'avec le formol

La synergie a également été démontrée avec d'autres ammoniums quaternaires et notamment le bromure de lauryl dimethyl benzyl.

Des essais ont également été effectués pour fixer le rapport optimal de l'ammonium quaternaire et de l'aldéhyde utilisé. Dans le cas d'un mono aldéhyde, c'est-à-dire par exemple pour la composition I, le rapport en solution est voisin de 1. On a constaté que lorsqu'un dialdéhyde est utilisé, la quantité d'aldéhyde est divisée par deux et le rapport ammonium quaternaire/aldéhyde est proche de 1/0,5.

La mise en évidence d'une meilleure synergie à partir du procédé selon l'invention a été faite sur les compositions I et II à différentes concentrations. Dans le premier cas, la dilution de la composition au pourcentage de matières actives indiquées a été effectuée à $t = 0$, c'est-à-dire immédiatement après la mise en présence des composants concentrés. Dans le second cas, cette dilution a été effectuée après 24 heures de contact entre l'ammonium quaternaire et le mono ou le dialdéhyde à concentration élevée.

Composition I	0,05°/.. M.A.	0,5°/.. M.A.	1,0°/.. M.A.
Dilution à $t = 0$	Pas d'action	Pas d'action	Efficace
Dilution à $t = 24H$	Pas d'action	Pas d'action	Efficace

1154555

Composition II	0,08°/.. M.A.	0,16°/.. M.A.	0,24°/.. M.A.
Dilution à t = 0	Pas d'action	Efficace	Efficace
Dilution à t = 24H	Efficace	Efficace	Efficace

On notera que les compositions, qu'ells soient à base de mono ou de dialdéhyde, ont une efficacité accrue lorsque le temps de dilution est de 24 heures.

Pendant la période de contact des composants à concentration 10 élevée, le P_H du mélange évolue vers un P_H plus acide pour se stabiliser après une dizaine de jours. Le P_H pour la composition I passe de 6 à 4 sur dix jours, celui de la composition II de 5,5 à 3,75.

Il est à noter qu'en cas de dilution immédiate à dose d'emploi des composants ne permettant pas le contact à des concentrations élevées, le P_H de la solution diluée n'évolue pas dans le temps. Ce contact qui permet une meilleure synergie peut donc être contrôlée par l'évolution vers le P_H plus acide. Si les composants sont très concentrés au départ, 20 le temps de contact nécessaire pour obtenir une meilleure synergie ne sera que de quelques heures alors qu'il pourra être de quatre à cinq jours si les produits sont très dilués.

1154555

REVENDICATIONS

1. . Une composition bactéricide, applicable notamment dans l'industrie alimentaire comprenant une solution aqueuse bactéricide contenant un chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ammonium et un composant choisi parmi un formol ou un glutaraldéhyde, la solution bactéricide comprenant un mélange en quantités égales d'une première solution aqueuse contenant un chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ammonium et d'une seconde solution aqueuse choisie parmi (1) une solution aqueuse contenant 3, 6 pour cent de formol et (2) une solution contenant 5,4 pour cent de glutaraldéhyde, la concentration de chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ammonium, dans la première solution aqueuse étant 1,5 pour cent quand il est mélangé avec la seconde solution aqueuse (1) et étant 10, 4 pour cent quand il est mélangé avec la seconde solution aqueuse (2).

2. Une composition bactéricide comprenant un mélange en quantités égales d'une première solution aqueuse contenant une concentration de 1,5 pour cent de chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ammonium et d'une seconde solution aqueuse contenant une concentration de 3, 6 pour cent de formol.

3. Une composition bactéricide comprenant un mélange en quantités égales d'une première solution aqueuse contenant une concentration de 10, 4 pour cent de chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ammonium et d'une seconde solution aqueuse contenant une concentration de 5, 4 pour cent de glutaraldéhyde.

4. Une composition selon la revendication 1, 2 ou 3,

1154555

dans laquelle le groupement alkyl du chlorure de diméthyl-alkyl-benzyl ammonium contient 8 à 16 atomes de carbone.

5. Procédé de préparation d'une composition bactéricide selon la revendication 1, comprenant le mélangé de la première solution aqueuse avec la seconde solution aqueuse, les concentrations de ces solutions ayant été définies, le maintien à ces niveaux de concentration pendant une période de plusieurs heures et ensuite la dilution en vue de l'utilisation.

6. Procédé selon la revendication 5, dans lequel la composition est diluée à une concentration de 1 pour cent en vue de l'utilisation.

7. Procédé selon la revendication 5, dans lequel le mélangé est maintenu aux niveaux, d'origine de concentration pendant une période de 24 heures.

8. Procédé de préparation d'une composition bactéricide en solution aqueuse selon la revendication 5, caractérisé par le fait que la durée de présence entre les composants dans la solution dite concentrée est suffisante lorsque le pH de la solution dite concentrée a évolué vers le pH acide.

9. Procédé de préparation d'une composition bactéricide en solution aqueuse selon la revendication 5, caractérisé par le fait que l'on chauffe la solution dite concentrée durant le temps de présence des composants à la concentration élevée.

